Univerzita Karlova v Praze
Přírodovědecká fakulta

Speciální chemicko-biologické obory
Molekulární biologie a biochemie organismů

Jana Vítková

Vnímání bolesti ve stáří
Pain perception in elders

Bakalářská práce

Vedoucí závěrečné práce: Doc. MVDr. Šimon Vaculín PhD.

Praha, 2011

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze,

Podpis

Poděkování

Za neocenitelnou a nezištnou pomoc, cenné rady a připomínky při vypracování této práce děkuji Doc. MVDr. Šimonu Vaculínovi PhD. a také děkuji svým rodičům, kteří mě ve studiu podporovali

Jana Vítková

Abstrakt

Stárnutí populace je jedním z největších problémů této doby. Se zvyšujícím se věkem se čím dál více musíme zabývat doprovodným jevem – bolestí, která značně znepříjemňuje život a znemožňuje běžné začlenění do společnosti starším lidem. Tato bakalářská práce shrnuje dosavadní poznatky o bolesti ve stáří. Zaměřuje se na mechanismus vnímání bolesti, fyziologii stárnutí a druhy bolestí, které se u starších lidí vyskytují. Některé druhy bolestí provázejí onemocnění, která se vyskytují častěji ve stáří – neuropatické, chronické a onkologické bolesti. Zvýšený výskyt těchto druhů bolesti může být vysvětlen pomocí postupné degenerace nervové soustavy v průběhu stárnutí, ať již demyelinizací a snižováním počtu nervových vláken, či hromaděním volných radikálů v organismu. Naproti tomu existují i typy bolestí, které starší lidé pociťují s nižší intenzitou – mezi ně patří viscerální a pooperační bolesti. Zároveň u starších lidí dochází ke zvýšení prahu bolesti. Tento paradox, tj. vyšší výskyt chronické bolesti o vyšší intenzitě na jedné straně a na druhé straně snížení viscerální a pooperační bolesti lze vysvětlit pomocí difúzní kontroly inhibice bolesti. Každopádně současné poznatky o bolesti u starší populace jsou často hypotetické nebo nejsou jednoznačně prokázány a přijímány. Také proto je nutné se nadále výzkumu bolesti u této věkové kategorie věnovat.

Klíčová slova: fyziologie bolesti, bolest ve stáří, práh bolesti, onkologická bolest, chronická bolest, viscerální bolest, neuropatická bolest

Abstract

The aging of the population is one of the problems of the current period. With increasing age, we have to deal with the accompanying phenomenon more and more - the pain which significantly inconveniences the life and makes normal integration of elderly people into society impossible. This bachelor thesis summarises the present knowledge of pain in elderly people. It addresses the mechanism of pain perception, physiology of aging and types of pain which occur in elderly people. Some types of pain are accompanying diseases which occur during old age - neuropathic, chronic and oncologic pains. The higher occurrence of these types of pain could be explained by the progressive degeneration of nerve system during aging, either due to demyelization and reduction of the number of nerve fibres or due to accumulation of free radicals in the organism. On the other hand, there are some types of pain which elderly people feel with lower intensity – visceral and postoperative pain. At the same time, the pain threshold is increasing in the elderly people. This paradox, i.e. on one hand higher occurrence of chronic pain at higher intensity and on the other hand reduction of visceral pain and postoperative pain could be explained by diffuse noxious inhibitory controls. The current knowledge of the pain in the elderly is mostly hypothetic or is not well documented and accepted. That is why it is necessary to explore the pain in this age category more.

Keywords: physiology of pain, pain in elderly, pain threshold, oncologic pain, chronic pain, visceral pain, neuropathic pain

Obsah

Obsah 6
1. Úvod 7
2. Bolest 8
2.1 Definice bolesti 8
2.2 Fyziologie bolesti 8
3. Bolest ve stáří 11
3.1 Fyziologické podklady změn vnímání bolesti ve stáří 11
3.2 Experimentální vyšetření bolesti u starších 13
3.3 Klinická bolest u starších 15
3.3.1 Viscerální bolest 15
3.3.2 Pooperační bolest 16
3.3.3 Chronická bolest 17
3.3.4 Neuropatická bolest 18
3.3.5 Onkologická bolest 19
4. Diskuse 21
5. Závěr 24
6. Literatura 25

1. Úvod

Stárnutí světové populace je jedním z největších sociálních problémů této doby. Počet starých lidí každoročně stoupá a vrcholu dosáhne v druhé dekádě 21. století, kdy do věku 65 let dospějí děti ze silných ročníků po 2. světové válce. Se zvyšujícím se věkem přibývá i výskyt bolesti, která se v dřívějších dobách nevyskytovala, protože lidé tak vysokého věku dosahovali výjimečně. Většina starších lidí bere bolest jako součást stárnutí, avšak bolest je často vyřazuje z běžného života a tím jim znepříjemňuje život. Péče o starší pacienty s bolestí se jeví být často nedostatečná a podceňovaná, jak ze stran personálu, tak i ze strany samotných pacientů. Starší lidé vnímají odlišně nejen bolest, což je zapříčiněno pozměněnými mechanismy ve vedení a tlumení bolesti, ale také odlišně reagují na analgetickou terapii, což je způsobeno jiným metabolismem, ale také detoxikací a exkrecí léků.

Problematika bolesti ve stáří je velmi aktuální a věnuje se jí čím dál více pozornosti. Např. v lékařské databázi Medline můžeme vysledovat obrovský nárůst článků zasvěcených této problematice. Zatímco v letech 1970 – 79 bylo publikováno jen 25 článků, za jediný rok (2010) to bylo již 183 článků o bolesti u starší populace. Přes tento nárůst zájmu, studia a pozornosti však zůstává mnoho otázek týkajících se zejména mechanismů bolesti ve stáří nezodpovězených.

Cílem této bakalářské práce je vypracovat přehled dosud známých poznatků o bolesti ve stáří, od popisu možných fyziologických podkladů změněných pronocicepčních a antinocicepčních systémů, přes porovnání různých typů bolesti ve stáří s bolestí mladší generace až po shrnutí hlavních důvodů pro hlubší studium u starších pacientů. Tento přehled vědomostí tvoří základ pro další výzkum vnímání bolesti ve stáří. Následné zařazení znalostí do lékařské praxe by mohlo pomoci zkvalitnit životní úroveň starším lidem.

2. Bolest

2.1 Definice bolesti

Mezinárodní společnost pro studium bolesti (IASP 1979) definuje bolest jako nepříjemnou senzorickou a emocionální zkušenost spojenou s akutním nebo potenciálním poškozením tkání nebo popisovanou výrazy takového poškození. Česká Společnost pro studium a léčbu bolesti definici rozšiřuje o princip subjektivity. Právě vzhledem k subjektivitě je velmi těžké bolest přesněji definovat. Bolest je velmi důležitá pro organismus, chrání jej před poškozením nebo jej varuje, že k němu v nejbližší době dojde. Bolest je také důležitá z klinického pohledu, pomáhá při diagnóze některých chorob a informuje o průběhu hojení poraněné tkáně. Naopak traumatizující začíná být, když ztratí varovnou funkci a začne být nutnou součástí života.

2.2 Fyziologie bolesti

Vnímání bolesti začíná na receptorech bolesti, které se nazývají nociceptory (nocisenzory). Tyto receptory jsou umístěny na volných nervových zakončeních ve většině tkání. Nociceptory dělíme na mechanické, chemické, termální a polymodální podle typu podnětu, na který reagují. Mechanické nociceptory reagují především na mechanické dráždění (bodnutí, řez, tah a tlak). Chemické nociceptory jsou aktivovány přítomností určitých látek ve svém okolí (histamin, serotonin, bradykinin, kapsaicin, ATP, draslík) (Meyer a spol. 1994). Termální nociceptory se rozdělují na dva druhy, jedny reagují na chlad a druhé na teplo. Tepelné nociceptory mají prahovou hodnotu mezi 35 a 45 °C, což odpovídá teplotě, při níž může dojít k poškození tkání (denaturaci proteinů) (Simone a Kajander 1997). Práh chladových nociceptorů leží mezi 8 a 10 °C (Cain a spol. 2001). Polymodální nociceptory jsou schopny odpovědět vznikem impulsu na různé druhy dráždění, pokud dosáhnou intenzity, kdy hrozí poškození tkáně. Speciálním typem jsou spící nociceptory, které reagují až po senzitizaci například při zánětu (do té doby se neprojevují) (McMahon a Koltzenburg 1990).

Z nociceptorů je bolest vedena pomocí dvou odlišných typů nervových vláken do zadních rohů míšních. Nemyelinizovaná C vlákna o průměru 0,4-1,2 µm vedou hlavně pomalou, špatně lokalizovanou, tupou bolest. Naproti tomu slabě myelinizovaná Aδ vlákna o průměru 1-6 µm vedou zejména rychlou, dobře lokalizovatelnou, ostrou bolest. Oba uvedené typy vláken končí v zadních rozích míšních v Rexedových vrstvách I, II, III, V, VIII (Albe-Fessard 1996). Aδ vlákna končí primárně v Rexedových vrstvách I, II a III., zatímco

C vlákna končí kromě I a II také v Rexedových vrstvách V a VIII. V Rexedových vrstvách I, II a V se nacházejí neurony specifické na nocicepci, jejichž hlavní funkcí je transmise bolestivé informace, zatímco na neurony v laminách III a V jsou přijímány rovněž nebolestivé informace a zapojují se do modulace bolesti. Po přepojení na druhý neuron dráha bolesti překříží střední linii na kontralaterální stranu a pokračuje vzestupně anterolaterálním míšním traktem. Podle supraspinálního zakončení jej můžeme rozdělit na dva – spino-thalamický a spino-parabrachiální (Millan 1999). U spino-thalamického systému dále rozlišujeme dvě dráhy podle toho, zda se přepojí v retikulární formaci (RF) či nikoli. První dráha vede do thalamu přímo, je fylogeneticky nová a nazývá se neopinothalamická. Z míchy vede do laterálních thalamických jader a dále do korových center, zejména do somatosenzorické kůry I a II. Druhá dráha se přepojí v RF, poté pokračuje do mediálního thalamu a končí v korových centrech, především v insule a předním cingulu. Tato dráha je fylogeneticky starší a nazývá se paleospinothalamická. Spino-parabrachiální systém po přepojení v parabrachiálních jádrech končí buď v amygdale, nebo v hypotalamu (spino-parabrachio-amygdalární a spino-parabrachio-hypotalamická dráha). Podle korové lokalizace a tedy výkonných funkcí příslušných oblastí můžeme popsat několik složek bolesti: senzoricko – diskriminační (SD), afektivně – motivační (AM), kognitivně evaluační (KE) a složku motoricko vegetativní (Treede a spol. 1999). Somatosenzorická kůra I a II odpovídá za SD složku, cingulární kůra, insula, amygdala a hypotalamus za AF, amygdala a hypotalamus za vegetativní projevy a konečně za KE zpracování bolesti zodpovídají nespecifické asociační oblasti mozkové kůry, které přijímají informace ze všech uvedených center.

Proti celému popsanému mechanismu vedení bolesti stojí v opozici systém, který bolest tlumí. Tlumení bolesti kooperuje se vzestupnými drahami bolesti a dohromady tvoří jeden celek. Někdy je důležité bolest potlačit, např. při záchraně života, v této situaci převládá tlumivý systém nad vzestupným systémem bolesti. Hlavním mozkovým centrem zprostředkujícím tlumení bolesti je periakveduktální šeď v mezencefalu (PAG) (Willis 1988). PAG přijímá informace buď z laminy I (vlastní nocicepční odbočka vzestupné dráhy) nebo z limbického systému (afektivní vegetativní složka). Neurony z PAGu vedou do rostroventrální míchy, odtud začínají sestupné inhibiční dráhy (serotonergní nebo noradrenergní). Tyto dráhy jsou aktivovány mechanismem disinhibice. Při nebolestivém stavu jsou sestupné dráhy pod tonickou inhibicí inhibičního neuronu. Inhibiční neurony obsahují četné opioidní receptory, po jejichž aktivaci je inhibiční neuron utlumen a dráhy jsou aktivovány. Obě uvedené sestupné dráhy končí v zadních rozích míšních na dalším inhibičním interneuronu, který přímo tlumí vzestupnou dráhu bolesti v místě přepojení

z prvního na druhý neuron. Zde mohou nastat dva buněčné mechanismy tlumení bolesti (Fields a Basbaum 1994). První je založen na redukci uvolňování excitačních mediátorů (glutamát, Substance P) z prvního neuronu mechanismem presynaptické inhibice. Druhý je založen na vyplavování inhibičních mediátorů (endorfiny, enkefaliny, GABA), jejich navázání na receptory postsynaptické membrány druhého neuronu a jeho útlumu.

Pro modulaci bolesti se nabízí ještě jeden mechanismus, který byl objeven jako první a odstartoval specifický výzkum bolesti. Jde o vrátkový systém, který navrhli Melzack a Wall (1965). Vrátkování probíhá v zadním rohu míšním a obsahuje inhibiční neurony v substantia gelatinosu Rolandi – SG (Rexedovy vrstvy I, II, III), transmisivní buňku (wide-dynamic-range neuron - WDR) – lokalizovanou v V. vrstvě, silné neuronové vlákna Aβ vedoucí dotyk a slabé vlákno Aδ či C vedoucí bolest. Celý princip vrátkového systému je založen na transmisní buňce, která za normálních okolností vede dotykovou informaci, po vyvolání bolesti se přepne do bolestivého módu a vede bolest, avšak při silné stimulaci dotykových receptorů se může znovu přepnout do nebolestivého módu. Předpokládá se, že podobné mechanismy se nacházejí rovněž na vyšších etážích vedení bolestivé informace (retikulární formace, thalamus, mozková kůra).

Mechanismy popsané výše odpovídají klasickému chápání bolesti, kterou nazýváme nocicepční. Nocicepční bolest může být dělena podle délky trvání: krátkodobá, snadno lokalizovatelná a ostrá – akutní bolest, či může trvat delší dobu, být hůře lokalizovatelná a tupá – chronická bolest. Další dělení nocicepční bolesti je možné podle lokalizace nociceptorů: viscerální, hluboká somatická a povrchová somatická bolest. U viscerální bolesti jsou nociceptory umístěny ve vnitřních orgánech. Jsou však orgány, které na bolestivou stimulaci reagují buď hůře, nebo reagují jen na určitou stimulaci či je bolest schopna vnímat jen část orgánu (Cervero a Laird 1999). Například tkáň mozku, jater nebo ledvin nebolí (nociceptory se vyskytují v jejich vazivových obalech) anebo kostní tkáň též bolest nevnímá (bolí však periost hojně obsahující nociceptory). Viscerální bolest je nejčastěji vyvolána chemickými podněty (hypoxie, pH, poměr K^+/Ca^{2+} v extracelulární tekutině), případně distenzí (tahové receptory), naopak orgány většinou neobsahují nociceptory termální nebo tlakové. Bolest z útrob vnímáme jako bolest tupou, tahavou, někdy až křečovitou, kolikovitou a je špatně lokalizovatelná. Bývá většinou doprovázena výraznými vegetativními projevy a bolestí přenesenou, tzn. bolestí pociťovanou vzhledem ke konvergenci nervových nocicepčních drah jinde, většinou na povrchu těla. Hluboká somatická bolest vyzařuje z hloubky, prochází z nociceptorů lokalizovaných ve svalech, kloubech, periostu apod. Je též

hůře lokalizovatelná. Zato povrchová somatická bolest je ostrá a dobře lokalizovatelná, vzniká drážděním kožních receptorů.

Od popsaného mechanismu nocicepční bolesti se výrazně liší bolest neuropatická. Nevzniká většinou jen drážděním nervových zakončení, ale vzniká v důsledku poškození nebo dysfunkce nervových drah, ať již periferních nebo centrálních, které se podílejí na vedení bolesti (Merskey a Bogduk 1994). Mívá trvalejší charakter (spadá pod chronickou bolest). Řadíme ji mezi vlastní nemoci, jde o syndrom (na rozdíl od nocicepční bolesti, která je většinou jenom symptomem jiné nemoci). Charakteristickým příkladem jsou bolesti provázející postherpetickou neuralgii, neuralgii trigeminu, diabetickou neuropatie nebo posttraumatické neuropatie (kauzalgie).

3. Bolest ve stáří

3.1 Fyziologické podklady změn vnímání bolesti ve stáří

Stárnutí je naprogramovaný biologický děj. V roce 1993 američtí vědci objevili gen, který se podílí na stárnutí moučného červa – daf 2. Když byl tento gen vyřazen, červi žili dvakrát déle (Rokyta 2008). Tyto geny dlouhověkosti „longevity genes“ byly nalezeny i u člověka na lokusu chromosomu 4 (Puca a spol. 2001). Homo sapiens stejně jako jiní živočichové je biologicky naprogramován tak, aby se stihl rozmnožit, vychovat a naučit své potomky vše, co k životu potřebují. Jestliže je tento úkol splněn, není z biologického hlediska již žádný důvod k udržování jeho života. Z toho vyplívá, že stárnutí a smrt je biologický proces, kterému se nedá vyhnout.

V centrálním i periferním nervovém systému bylo u studií zaměřených na stárnoucí zvířata a lidi zaznamenáno mnoho strukturních, biochemických a funkčních změn. Ukázalo se například, že se vzrůstajícím věkem se v periferním systému snižuje hustota myelinizovaných a nemyelinizovaných vláken až o 50 % (Verdu a spol. 2000). Dochází také k degradaci myelinových pochev nervových vláken. Z pohledu bolesti se tento úbytek projevuje jen na nepatrném zpomalení vedení bolesti pomocí Aδ vláken, které jsou slabě myelinizované. C vlákna jsou nemyelinizovaná, a tak svou funkci ve stáří zřejmě nemění. V periferním systému však do vedení bolesti zasahují také myelinizovaná Aα vlákna, která se účastní vrátkování. Při vrátkování Aα vlákna tlumí vedení bolesti, ale pokud dochází k jejich

demyelinizaci, svou funkci již neplní správně, a tak by mělo převládat bolestivé vedení. I přes snižující se počet nervových vláken tak v organismu dochází ke zvyšování vnímání bolesti.

Podobné degenerativní změny byly zaznamenány i v centrální nervové soustavě (CNS). V CNS se vyskytuje převaha myelinizovaných vláken. Od dvacátého roku života se však každou dekádu demyelinizuje až 10 % vláken v CNS (Marner a spol. 2003). Vedle strukturních změn axonu a involuce axonu se s postupujícím věkem mění rovněž množství neurotransmiterů a příslušných receptorů. Například v zadních rozích míšních se snižuje množství substance P (Buck a spol. 1981). Substance P je neuropeptid působící na NK 1 receptorech, společně mají vliv na bolestivou transmisi. S věkem rovněž nastává snižování počtu terminálů serotonergních a noradrenergních neuronů v lamině I. Výsledná dysfunkce pro a antinociceptivních mechanismů může vést k vyššímu výskytu bolesti ve stáří.

Ve stáří také dochází ke změnám v produkci hormonů a ke kumulaci odpadů z metabolismu. Nejvýraznější je snižující se produkce estrogenu u žen po menopauze. Díky tomu je méně prokrvován mozek a hůře se opravují poškozené neurony (Birge 1998). Již dlouho se uvažuje o přímém vlivu estrogenu na zpracování bolestivé informace. V několika studiích prováděných na mužích (malá koncentrace estrogenu) a ženách (vyšší koncentrace estrogenu) bylo demonstrováno, že ženy vykazovaly vyšší citlivost na experimentálně vyvolanou bolest než muži (Wise a spol. 2008). V poslední době se stále více studií přiklání k názoru, že vyšší citlivost u žen je způsobena jejich odlišnou společenskou rolí, jiným postavením ve společnosti oproti mužům (ženy se nebojí přiznat bolest) a že tedy bolest není ovlivněna pohlavními hormony (Channing a spol. 2009). Podobný výzkum udělala i Klatzkin, která zkoumala 48 mužů a 49 žen, u nichž bylo měření prováděno ve všech fázích menstruačního cyklu. Zjistila, že menstruační cyklus a tím pádem ani různé hladiny hormonů při něm vylučované neovlivňují vnímání bolesti (Klatzkin a spol. 2010). Tomuto názoru by odpovídalo rovnoměrné rozložení bolesti ve stáří u obou pohlaví, i když cílené studie na porovnání bolesti u obou pohlaví dosud nebyly provedeny.

S pokročilým věkem se v těle hromadí různé odpadní látky a produkty metabolismu, které se alespoň částečně podílejí na stárnutí organismu (Denham Harman 1987). Z pohledu bolesti je nejvýznamnější hromadění velkého množství volných radikálů. Tyto volné radikály mohou produkovat systematické chyby v tkáních, jenž mohou být manifestovány jako bolestivé syndromy (Hague a spol. 1994). Mnoho studií navíc prokázalo přímé zapojení volných radikálů do zpracování a vzniku bolestivé informace. Zejména neuropatickou a zánětlivou bolest je možné potlačit aplikací scavengerů volných radikálů, což dokazuje nejen zvýšení produkce volných radikálů při bolesti, ale také jejich přímou participaci

na vedení bolesti (Kim a spol. 2004; Eisenberg a spol. 2008). Na základě radikálové teorie by se tedy dala očekávat vyšší incidence chronických a neuropatických bolestí.

3.2 Experimentální vyšetření bolesti u starších

Jedním z mnoha způsobů, jak se dá zjišťovat přítomnost bolesti, je měření prahu bolesti. Práh bolesti je okamžik, kdy bolest začne být patrná. K měření se nečastěji využívá podnět mechanický, elektrický či tepelný. Mechanický práh bolesti se zjišťuje přiložením tupého hrotu na kůži. Zvyšuje se tlak, dokud není vyvolán práh bolesti. Speciálním případem mechanického prahu bolesti je ischemický práh. Při zjišťování ischemického prahu bolesti se využívá tlaková manžeta na měření tlaku krve, která se umístí na paži a nafoukne se nad systolický tlak. Tím se přeruší cirkulace krve v distální části končetiny a vyvolá se ischemie. Během ischemie nedochází k dostatečnému okysličení tkáně, uvolňují se pronocicepční látky (kys. mléčná, draslík, adenosin) (Sylvén 1993). Měří se latence do pocitu bolesti. Ischemická bolest se velmi často vyskytuje v klinické praxi – při neprůchodnosti cév.

Ischemickému prahu u starších lidí se věnovalo několik studií, avšak jejich výsledky jsou velmi rozporuplné. Například Edward a Fillingim (2001) pozorovali nižší práh bolesti u skupiny starších dobrovolníků (průměrný věk 62,2 let) oproti mladé skupině dobrovolníků (průměrný věk 22,4 let). Lautenbacher a spol. (2005) ve své studii také ukazují nižší ischemický práh bolesti u starší měřené skupiny (s průměrným věkem 71.6 let) oproti mladší skupině (s průměrným věkem 27,1 let).

Naproti tomu Donat a spol. (2005) zjistili, že ischemický práh bolesti s věkem roste. Výzkum byl prováděn u tří starších věkových skupin od (první skupina 60-69 let, druhá skupina 70-79 let a třetí skupina 80 let a více).

Měření prahu bolesti pomocí tepelného podmětu je další velmi často prováděnou metodou. První kolorimetr zkonstruovali Hardy, Wolff a Goodell a byl založen na principu 100W žárovky vysílající energii na začerněnou kůži. Kožní vnímání tepelného prahu bolesti je prováděno v nejmenším množství tepelného impulzu z této aparatury, která působí ostrý bodavý pocit (Sherman a Robillard 1964). V současnosti se používá podobná aparatura, avšak kůže se již nečerní.

Tepelnému prahu bolesti se věnovalo několik studií, a ani zde nepanuje shoda. Některé studie popisují pokles, jiné nárůst a další nezměněný tepelný práh bolesti. Heft a Robinson (2010) prováděli průzkum na dobrovolnících rozdělených do dvou skupin. První skupina zahrnovala dobrovolníky pod 45 let a druhá skupina nad 65 let. Bylo pozorováno

zvýšení tepelného prahu bolesti u starší věkové skupiny. Shodně s předešlou studií i Sherman a Robillard (1964) pozorovali vzrůst tepelného prahu bolesti u starších lidí.

Naproti tomu, Edward a Fillingim (2001) nezjistili žádný rozdíl v tepelném prahu bolesti u svých dvou skupin dobrovolníků (průměrný věk 22,4 let a 62,2 let). Taktéž Lautenbacher a spol. (2005) nezjistili žádné věkové rozdíly u tepelného prahu bolesti.

Snížení prahu pro tepelnou bolest publikoval Huang a spol. (2010). Své výzkumy prováděl na dobrovolnících od 23 let do 87 let.

K měření prahu bolesti pomocí elektrických podmětů je dnes často využíván přístroj TENS (Transcutaneous Electrical Neural Stimulation). TENS se skládá z jednoho či více generátorů signálu, baterie a sad elektrod. Přes elektrodu přiloženou na kůži prochází proud o různých intenzitách. Trucker a spol. (1989) zjistil, že práh bolesti vzrostl s věkem u dobrovolníků ve věkovém rozmezí 5-105 let. Naproti tomu Lucatoni a spol. (1996) nezaznamenali žádný vztah mezi prahem bolesti a věkem u dobrovolníků od 10 do 90 let.

Dalším způsobem, podle kterého se dá bolest hodnotit, je měření tolerance na bolest. Tolerance na bolest je definována jako intenzita bolesti, kterou je člověk schopen vydržet, než se vymaní z působení škodlivého podmětu. Tolerance úzce souvisí s prahem bolesti, a tak se měří podobnými technikami. Oproti měření prahu bolesti, při kterém se zjišťuje hodnota, kdy je bolest zaznamenána, u tolerance na bolest se zaznamenává hodnota, při které jedinec již déle není schopen snášet bolest. Dosud bylo provedeno deset studií tolerance na bolest, které porovnal Gibson (Gibson 2003). Studie byly prováděny pomocí různých nocicepčních podnětů – elektrickým, mechanickým, termálním a ischemickým. Nejvíce jich bylo zaměřeno na měření tolerance na bolest pomocí mechanických (tři) a termálních stimulů (čtyři). Většina studií zahrnovala dvě skupiny dobrovolníku, první obsahovala mladé lidi do 30 let, druhá starší lidi nad 60 let. Téměř jednoznačně se shodly, že s věkem dochází k poklesu tolerance na bolest.

Tyto nálezy zvýrazňují změny ve vnímání bolesti u starších lidí – snížená citlivost na malou bolest, avšak zjevný nárůst vnímavosti silné bolesti. Výsledky měření prahu bolesti jsou částečně rozporuplné, avšak převládá názor, že se práh bolesti s věkem postupně zvyšuje. Zato tolerance bolesti se s věkem snižuje.

3.3 Klinická bolest u starších

3.3.1 Viscerální bolest

Jednou z bolestí, která se zřejmě mění s přibývajícím věkem, je bolest viscerální. Většina studií ukazuje, že vnímání viscerální bolesti je ve stáří sníženo. Jedním z častých příkladů je infarkt myokardu. Incidence infarktu myokardu stoupá s věkem, jde o náhlé přerušení krevního zásobování části srdce v důsledku ucpání srdeční (koronární) tepny krevní sraženinou. Po uzavření tepny si buňky myokardu udržují schopnost přežití a úplné nápravy při obnovení dodávky kyslíku zhruba 20 minut. Po této době odumírají – nekrotizují. Začátek infarktu je většinou náhlý, s krutou bolestí za sternem nebo nad srdcem, často s vyzařováním do levé ruky nebo končetiny – přenesená bolest. Bolest bývá provázena studeným potem a dušností, nemění se s polohou ani s dýcháním a trvá déle než 20 minut. Avšak u některých pacientů může být bolest atypická, nenápadná či může zcela chybět – tichý infarkt. V některých případech se pozná prodělaný infarkt dokonce až post mortem při pitvě. Většina studií se shoduje v tom, že výskyt atypické nebo absentující bolesti při infarktu myokardu stoupá s věkem. Například Bayer a spol. (1986) ve své práci prováděné na 777 pacientech ve věku 56-100 let ukazují, že u starších lidí bylo častějším projevem infarktu spíše mělčí dýchání než bolest na hrudníku. I Woon a Lim (2003) ukázali, že zatímco ze skupiny starších 65 let uvádělo pocit bolesti při infarktu myokardu jen 66 % pacientů, u mladších 65 let to bylo téměř 90 %.

Dalším patologickým stavem, který běžně provází intenzivní viscerální bolest, je peritonitida. Peritonitida je zánět pobřišnice, který může být buď způsobena infekcí (bakterie a plísně), nebo může být neinfekční (podráždění pobřišnice tělními tekutinami z protržených vnitřních orgánů následkem úrazu nebo vředů). Jak již bylo zmíněno, peritonitida je diagnostikována hlavně díky silné bolesti. U starších pacientů je však s touto diagnostikou problém. Clinch a spol. (1984) srovnávali výskyt bolesti u starších a mladších pacientů s peptickým vředem. Ukázali, že až jedna třetina starších pacientů nepopisovala bolesti břicha vůbec. Další studie zkoumala peritonitidu způsobenou různými nemocemi, například střevní zácpou, divertikulitidou nebo zánětem žlučníku. Bolesti břicha byly zaznamenány pouze u 55 % z 212 sledovaných starších pacientů (Wroblewski a Mikulowski 1991).

Také pneumotorax patří mezi nemoci provázené viscerální bolestí. Pneumotorax je definován jako průnik a hromadění vzduchu či jiného plynu v pleurální dutině. Pleurální dutina je uzavřený prostor obklopující plíce a za normálních podmínek je v ní tlak nižší než

atmosferický. Při narušení integrity stěny hrudní nebo plicní tkáně je vzduch nasáván do pleurální dutiny na úkor plíce, dochází k jejímu kolapsu doprovázenému bolestí na hrudi a dušností. Někteří starší jedinci však nemají tyto průvodní symptomy. Výzkum zaměřený na 11 pacientů starších 65 let a 15 pacientů ve věku 20-35 let zjistil, že přítomnost bolesti na hrudi pociťovalo 10 z 15 mladých pacientů, avšak pouze 2 z 11 starších pacientů (Liston a spol. 1994).

Viscerální bolest je tedy jedním z příkladů, kdy se prokazatelně bolest s přibývajícím věkem mění. Snížená schopnost vnímat viscerální bolest ve stáří má velký klinický význam, neboť bolest může být jediným symptomem svědčícím o probíhající patologii. Špatné diagnostikování nemoci, z důvodu ztráty či zhoršení vnímání viscerální bolesti může zapříčinit horší kvalitu života starších lidí či jejich smrt. Porozumění mechanismů hypoalgezie by navíc mohlo pomoci při volbě strategií léčby viscerální bolesti např. u onkologických pacientů.

3.3.2 Pooperační bolest

S postupem rozvoje civilizace se rozvíjí i operační metody. Trendem je snižování invazivity, délky operace a zátěže pro pacienta. Avšak ať už jsou to jen malé zákroky, nebo složitější operace, vždy způsobují pacientům bolest. Pooperační bolest se řadí mezi bolesti akutní, i když se při špatném léčení může změnit v bolest chronickou. Pooperační bolest může být nociceptivní, ale i neuropatická nebo smíšená. Na výzkum pooperační bolesti u starších pacientů se zaměřilo několik studií. Ani v této oblasti nepanuje shoda. Některé z prací tvrdí, že vnímání pooperační bolesti se s věkem nemění. K tomuto názoru dospěl Pavlidis, který prováděl studii na 719 pacientech po operaci tříselné kýly. Pacienti byli rozděleni do dvou skupin, a to pod 65 let (mladší skupina) a nad 65 let (starší skupina). Mezi skupinami nebyly nalezeny žádné rozdíly v pooperační bolesti (Pavlidis a spol. 2010). Stejných výsledků bylo dosaženo při studii vnímání bolesti po operaci trigeminální neuralgie. 122 pacientů v období 22 let bylo retrospektivně rozděleno do dvou věkových skupin – skupina pod 65 let a skupina nad 65 let. (Günter a spol. 2009). Obě skupiny popisovaly pooperační bolest jako stejně intenzivní a shodný byl i efekt operace na odstranění neuralgie.

Naproti tomu jiné studie popisují snížení pooperační bolesti u starších lidí. Například ve studii prováděné na 105 pacientech rozdělených do skupiny pod 55 let a nad 55 let, bylo zjištěno, že starší pacienti mají nižší pooperační bolesti po laparoskopické dárcovské nefrektomii než jedinci mladší 55 let. Toto snížení pooperační bolesti napomohlo, aby starší

dárci nebyli vyřazeni z vyhledávacího programu pro transplantace (Minnee a spol. 2009). Shodné výsledky demonstrovala i rozsáhlá studie zaměřená na porovnávání bolesti u 17 638 pacientů na ambulantní chirurgii. Pacienti byli registrováni do skupiny v průběhu tří let, z toho 27 % pacientů bylo starších 65 let. Pacienti nad 65 let měli nižší pooperační bolesti než pacienti pod 65 let (Chung a spol. 1999). I Berndtsson a spol. (1996) zjistili nižší výskyt bolesti u starších lidí po gastrointestinálních operacích. Výzkum byl proveden na 60 pacientech dotazníkovou metodou, měřením bolesti pomocí VAS a analýzou dávkování analgetik.

Pooperační bolest je pravděpodobně alespoň v některých případech u starších pacientů snížená, přestože tento nález ještě není definitivně potvrzen. Nejednotnost výsledků výzkumů pooperační bolesti vede ošetřující personál na rozcestí, jak mají přistupovat ke starším pacientům. Pooperační bolest znepříjemňuje pacientům zotavování po operaci a odrazuje je od dalších, často nutných operačních zákroků. Pokud by se naopak potvrdila snížená schopnost vnímat pooperační bolest u starších pacientů, opět by znalost příslušného mechanismu mohla pomoci s výzkumem nových analgetických postupů.

3.3.3 Chronická bolest

Chronická bolest je charakterizována trváním delším než tři měsíce. Je velmi nepříjemná a ve většině případů zhoršuje životní úroveň. Rustøen ukázal, že počet pacientů s chronickou bolestí roste s věkem (Rustøen a spol. 2005). Ve své práci rozdělili norské dobrovolníky do tří skupin (mladá, střední a starší věková skupina). V jednotlivých skupinách trpělo chronickou bolestí téměř 20 % mladých lidí, 28 % střední věkové skupiny a 31 % starších lidí. Přitom platilo, že u starší věkové skupiny bylo trvání chronické bolesti delší a taky bolesti častější než u střední věkové skupiny. Avšak střední věková skupina zaznamenala více bolestivých míst.

Nejčastějším chronickým onemocněním u starších lidí provázeným bolestí je artritida. Při artritidě dochází k destrukci chrupavky v kloubech v důsledku dlouholetého opotřebování či poškození kloubu při úraze. Velkou roli může hrát i genetická predispozice či nadváha. Destrukce chrupavky je zapříčiněna poruchou homeostázy metabolismu chrupavky. Vlivem mediátorů zánětu jsou inhibovány růstové faktory chondrocytů, a tak nedochází k dostatečné obnově chrupavky. V raném stádiu je inhibice kompenzována, po vyčerpání kompenzačního mechanismu se degradace chrupavky projeví bolestí. K bolesti dochází v důsledku zánětu, který se vyskytuje v okolí poškozeného kloubu (Ling, Bathon 2003). Bolest při artritidě

pociťují jak mladí, tak staří. Avšak častější výskyt artritidy u starších lidí je pochopitelný a potvrzuje jej též výzkum, který byl proveden na 5632 lidech ve věkovém rozsahu 65-84 let. Zjistil, že muži straší 76 let, mají téměř dvakrát vyšší pravděpodobnost výskytu artritidy než mladší muži (Siviero a spol. 2009). Zvyšující se tendenci výskytu artritidy ve stáří potvrdili i Anderson a Loeser 2010, kteří popsali téměř dvakrát vyšší nárůst výskytu artritidy u lidí ve věku 80 let oproti 55letým. Další studie zaznamenala zvyšující se nárůst nesnesitelné bolesti při artritidě se stářím. Studie byla dělána na 714 dobrovolnících z americké databáze pacientů s artritidou. Dobrovolníci byli ve věku 63,8 ± 12.9 let, většina z nich byly ženy – 62 %. Data byla získána pomocí metody VAS (visual analogue scale) a série otázek týkajících se denních aktivit a pracovního nasazení. (Sadosky a spol. 2010).

Na rozdíl od prahu bolesti a viscerální bolesti, u chronické bolesti máme důvod se domnívat, že se s věkem nemění. Častější výskyt chronické bolesti u starší generace je pravděpodobně podmíněn vyšším výskytem onemocnění doprovázených bolestí ve stáří. To nic nemění na faktu, že starší lidé si více stěžují na chronické bolesti v porovnání s mladšími (Cole a spol. 2010).

3.3.4 Neuropatická bolest

Neuropatická bolest svým trváním spadá pod bolesti chronické. Jak již bylo řečeno, neuropatická bolest je způsobena poraněním nebo dysfunkcí nervového systému a podle lokalizace léze ji může být buď periferního, nebo centrálního původu.

Vedle mechanismů neuropatické bolesti společných s mladšími věkovými skupinami (postherpetická neuralgie, diabetická neuropatie) se u starších vyskytují specifické neuropatie založené na degradaci (degeneraci) a poškozování nervů během života (neuralgie trojklaného nervu). Ovšem i u neuropatických bolestí nespecifických pro stáří můžeme sledovat vyšší sklon starších pacientů k rozvoji neuropatické bolesti. Jako příklad může posloužit postherpetická neuralgie, která je způsobena poškozením nervových vláken herpetickým virem po prodělaném pásovém oparu. Pásový opar má původce stejného jako plané neštovice – varicella virus. Většina lidí se s virem setká v mládí v podobě planých neštovic. Po prodělání choroby virus přežívá v nervových buňkách a po vhodném podnětu (oslabení imunity, šok, úraz, porucha výživy) se rozmnoží a klinicky manifestuje, avšak už nezpůsobí plané neštovice, ale pásový opar. Pásový opar vzniká po pomnožení viru ve spinálním gangliu na úrovni určitého obratle páteře a způsobí zánět nervového vlákna, které z daného spinálního ganglia vychází a přenáší signál do periferní soustavy. Pásový opar se vedle bolestivosti

klinicky manifestuje vodnatými, infekčními puchýřky, které se vyskytují v příslušných dermatomech. Po vhodném, většinou symptomatickém léčení, pásový opar do měsíce zmizí, ale bolest může přetrvat nadále. Poškozené nervy v postižené oblasti na kůži vysílají abnormální a zmatené elektrické signály do mozku. Tyto signály jsou interpretovány jako palčivě nebo bodavě bolestivé a mohou přetrvávat měsíce i roky. Bylo ukázáno, že u lidí nad 50 let je pravděpodobnost výskytu neuralgie třicet dnů po pásovém oparu téměř patnáctkrát vyšší než u mladších 50 let, a dokonce téměř dvacetosmkrát vyšší po šedesáti dnech (Choo a spol. 1997).

Příkladem nemoci, která je provázena neuropatickou bolestí a jejíž incidence s věkem roste, je neuralgie nervu trigeminu (trojklaného nervu). Etiologie trigeminálních neuralgií není příliš objasněna, avšak vedle mechanického útlaku se jí nejspíš účastní dvě složky – jednak demyelinizace v kořeni nervu trigeminu a jednak porucha inhibice v jeho jádru. Nejčastěji je neuralgie vyvolána přecitlivělostí na určitý druh dráždění druhé a třetí větve nervu trigeminu. Jsou to bleskové záchvěvy bolesti, které se mohou objevovat v různých časových intervalech a mohou trvat vteřiny až hodiny. Neuralgie trigeminu se vyskytuje nejčastěji u osob nad 50 let (McCreary, Ni Ríordáin 2011), pouze 1 % případů připadá na věkovou skupinu pod 30 let. Tito mladí pacienti mají stejné symptomy jako starší pacienti (Bahgat a spol. 2010). V případě neuralgie nervu trigeminu tedy nejde o vyšší výskyt bolesti nebo větší intenzity bolesti u starších lidí, ale spíše o častější výskyt onemocnění jako takového, spojeného se stárnutím.

Jak bylo výše zmíněno, onemocnění provázející neuropatické bolesti se častěji vyskytují ve stáří, a tak prevalence výskytu neuropatické bolesti je zejména u starších lidí. Je však třeba mít na paměti, že při srovnatelném původním onemocnění je pravděpodobnost rozvoje neuropatické bolesti vyšší u starších s porovnání s mladými pacienty.

3.3.5 Onkologická bolest

Při výčtu bolestí, které ztěžují život starším lidem, nesmíme zapomenout na bolest onkologickou (nádorovou). Onkologická onemocnění představují velmi heterogenní skupinu a tomu odpovídá široké spektrum bolestivých stavů (syndromů). Mohou vykazovat zároveň atributy akutní i chronické bolestí – akutní je většinou způsobena diagnostickými a terapeutickými výkony (15-20 % z celkové bolesti), naproti tomu chronická bolest bývá zapříčiněna samotným nádorem. Podle patofyziologického mechanismu, mohou trpět pacienti bolestí nociceptivní (somatickou či viscerální), neuropatickou i smíšenou (Rokyta a spol.

2006). Nádorových onemocnění čím dál více přibývá, v roce 2007 byl zaznamenán celosvětový nárůst o 12 milionu nových případů a na rok 2050 se očekává nárůst až o 27 milionů případů ročně (Garcia a spol. 2007). Nejčastěji se vyskytují nádory plic, prsu, tlustého střeva, žaludku a jater (WHO 2011). V Evropě se nejčastěji vyskytuje u žen rakovina prsu – 31 % a u mužů rakovina prostaty 22 % (Europian cancer pacient coalition 2010). V roce 2003 v České Republice zemřelo na onkologická onemocnění 26 % lidí. Úmrtnost na rakovinu tlustého střeva je v ČR druhá nejvyšší v Evropě (WHO 2006).

Jak již bylo řečeno, samotná léčba onkologického onemocnění může pacientovi způsobovat akutní i chronickou bolest. Akutní bolestivé stavy mohou být vyvolány diagnostickými výkony jako např. lumbální punkcí, radio a chemoterapií i kryochirurgickými výkony. Při a po lumbální punkci se většinou dostaví bolest hlavy, která trvá 1-7 dní může i déle, typicky je bolest vázána na vzpřímenou polohu – v leže ustupuje. Kryochirurgie se používá odstranění intraepitepiální léze děložního krčku. Při zákroku se poškozuje tkáň, což způsobuje silnou bolest, která trvá až několik dní. Chemoterapie též může vyvolat nežádoucí bolestivé stavy. Chemoterapeutika způsobují porušení sliznic dutiny ústní hltanu, střeva či poškození malých i velkých nervových vláken. Bolí nejen samotné poškození, ale navíc mohou být sliznice infikovány, např. kandidami či herpes viry, které výrazně bolest zvyšují. Poškozená malá nervová vlákna způsobují palčivou bolest, poškozená velká nervová vlákna mohou zhoršit propriorecepci a tlumit některé reflexy. Chronické bolestivé syndromy jsou ze tří čtvrtin způsobeny samotným nádorem a jedna čtvrtina se přičítá protinádorové léčbě a stavům, které s nádorovým onemocněním nesouvisí.

Do chronické bolesti onkologického původu dále řadíme somatické nociceptivní bolestivé stavy, bolest hlavy a tváře atd. Somatické nociceptivní bolestivé stavy se vyznačují trvalou somatickou bolestí vyvolanou šířením nádoru do kostí, pojivové tkáně a kloubů. Bolest hlavy a tváře se vyskytuje u 60-90 % pacientů s nádorovým postižením hlavy. Bolest vzniká mechanickým drážděním vlastním nádorem nebo zánětem z citlivých struktur krku a hlavy.

Intenzita onkologické bolesti se určuje pomocí měření dávky léku podávané pacientům. Nádorová bolest se léčí farmakoterapeuticky pomocí analgetického žebříčku WHO. Podle žebříčku se začínají nejdřív podávat neopioidní analgetika, pokud bolest přetrvává, pokračuje se slabými opioidy (tramadol, kodein), které jsou v posledním stupni vystřídány silnými opioidy (morfin). Nejčastěji se intenzita onkologické bolesti měří právě podle spotřeby morfinu. Nejnižší dávkování morfinu je dvakrát denně 30 mg/per os, pokud nestačí, tato dávka se postupně zvyšuje, s tím, že konečná, maximální dávka není stanovena.

U starších pacientů by měla být dávka opioidů až o 25 % nižší než u dospělých, protože jsou na opioidy citlivější. Tuto teorii potvrdil i Vigano a spol. 1998, při studii na 197 pacientech rozdělených do skupin podle věku – pod 65 let, 65-74, a více než 75 let. Zkoumal zejména propojení věku s denní dávkou opioidu (morfine equivalent daily dose – MEDD). Dávky opioidů byly měřeny druhý a sedmý den po přijetí do experimentu. Snížení MEDD bylo v rozsahu mezi 27-71 mg u pacientů starších 75 let. S teorií souhlasí i Mercadente a spol. (2006), avšak dodává, že i přesto, že starší lidé jsou vnímavější k opioidům, dávkování nemusí být závislé na věku. Zato studie, která porovnávala stejnou střední dávku morfia (120mg/den per os) pacientům ve věku 40-46 let a více než 90, zjistila, že tato dávka byla předepsána jen u téměř 47 % ve věkové skupině 40-46 let, zato ve druhé věkové skupině byla podávána téměř v 87 % případů (Hall a spol. 2003).

Můžeme tedy shrnout, že většina studií se shoduje na tom, že starší pacienti vnímají onkologickou bolest stejně jako mladší pacienti, avšak jsou více citliví na opioidy, a tak se jim podávají dané opioidy v nižších dávkách.

4. Diskuse

Stárnutí světové populace je jedním z největších sociálních problémů této doby. Počet lidí starších 65 let vzrostl od roku 1950 více než třikrát a to přibližně ze 4 % světové populace na téměř 7 % v roce 1995. Nejvyšší nárůst starších lidí nastane v druhé dekádě 21. století, kdy věku 65 let dosáhnou děti ze silných ročníků po 2. světové válce (WHO 1998). Zvyšování věku populace je způsobováno zlepšováním zdravotní péče vedoucím k nižší úmrtnosti a vyššímu věku, kterého se lidé dožívají (za nejdéle žijící ženu je považována Francouzska Jeanne Louise Calmentová, která žila 122 let a 164 dní).

Hlavním důvodem ke studiu bolesti ve stáří je vysoká prevalence bolesti u starší populace. U starších lidí se totiž častěji vyskytují rozličné nemoci a mnohé z nich jsou provázeny bolestí, jako např. osteoartritida a postherpetická neuralgie. Také u starší generace bolest zhoršuje kvalitu života a v mnoha směrech je omezující: snižuje pohyblivost, omezuje vykonávání každodenních aktivit, vyřazuje ze společenského života, způsobuje psychické problémy. Mnoho starších lidí si myslí, že bolest ke stáří patří, a tak raději bolest nepřiznávají a trpí. To se pak projeví na jejich psychickém stavu a fyzické kondici. Také proto je důležité pochopit a osvětlit mechanismy bolesti ve stáří.

Jednou z možností, jak ulevit od bolesti, je podávání analgetik. Starší pacienti však reagují na analgetika odlišně. Většina látek je totiž testována na střední věkové skupině a pro ni je rovněž určené dávkování. Starší lidé mají jinak fungující nejen metabolismus, ale také detoxikaci a exkreci léků a tím pádem je pravděpodobné, že se také léky tišící bolest budou metabolizovat jinak. Dalším problémem u starších pacientů je užívání jiných léků společně s analgetiky. Typický sedmdesátiletý člověk bere v průměru sedm rozlišných léků (Gibson 2003). Tyto léky jsou na různé nemoci a občas mohou mít protichůdné účinky nebo vzájemně reagovat a tím zmenšovat účinnost nebo měnit metabolismus analgetik.

Ukazuje se, že mechanismus vnímání bolesti se mění s věkem. Podivuhodné snížení vnímání bolesti nacházíme u starších pacientů u několika typů bolesti – viscerálních, pooperačních nebo prahu bolesti. Při některých onemocnění viscerálních orgánů normálně provázených bolestí je vnímání bolesti u starších lidí potlačeno. Jde např. o infarkt myokardu, pneumotorax či peritonitidu (Moore a Clinch 2004). Ztráta bolesti se může zdát pozitivní, ale v tomto případě je spíše na škodu. Lidé bez bolesti nepoznají, že u nich nemoc probíhá a díky tomu nevyhledají lékaře a nemůže jim být poskytnuta potřebná péče. Pochopení mechanismů potlačeného vnímání viscerální bolesti ve stáří by nejen mohlo pomoci nalézt strategie, jak u nich tyto bolesti paradoxně vyvolat, aby na jejich základě včas vyhledali lékařskou pomoc, a znalosti mechanismu sníženého vnímání viscerální bolesti by také mohly pomoci tlumit bolest u ostatních – například onkologických pacientů.

Rovněž pooperační bolest je u starších pacientů popisována méně často a méně intenzivní než u mladých věkových skupin (Minnee a spol. 2009). Nejčastěji je tento nález u starších pacientů zdůvodňován jejich rezignací a přijmutím bolesti. Je však také možné, že potlačení pooperační bolesti má stejný mechanismus jako zvýšení prahu bolesti nebo snížením vnímání viscerálních bolestí, jak je uvedeno v následujícím odstavci.

Jiným příkladem poukazujícím na odlišné mechanismy zpracování bolestivé informace u starších pacientů a dokumentujícím potřebu výzkumu je zvýšení prahu bolesti ve stáří (Gibson 2003). Zvýšení prahu bolesti bývá zdůvodňováno změnou mechanismů vedení a potlačení bolesti probíhajících v těle během stárnutí. Je však také možné, že jde jen o náhodný nález vyvolaný nikoli stárnutím nocicepčního systému. Uvedu zde tři alternativní vysvětlení. Jak již bylo řečeno, většina starších lidí bere několik druhů různých léků. Zvýšení prahu bolesti může být tak způsobeno jako vedlejší účinek léků samotných nebo jejich vzájemných interakcí. Druhé alternativní vysvětlení spočívá v souvislosti vysokého tlaku krve a zvýšeného prahu bolesti (D´Antono a spol. 1999). Vzhledem ke zvyšujícímu se výskytu

hypertenze u starších pacientů lze očekávat souběžné zvyšování prahu bolesti. Antihypertenziva by pak snižovala jen tlak krve bez vlivu na zvýšený práh bolesti.

Posledním alternativním a možná nejpravděpodobnějším vysvětlením zvýšeného prahu bolesti (a dalších jevů spojených s potlačeným vnímáním bolesti) je aktivace difúzní kontroly potlačení bolesti u starších pacientů. Difuzní kontrola potlačení bolesti (Diffuse noxious inhibitory controls - DNIC) byla původně popsána na potkanech Le Barsem (1979) a označovala antinocicepční vliv bolestivé stimulace. Při akutní bolestivé stimulaci na určitém místě těla se aktivuje DNIC, která prostřednictvím nespecifické stimulace endogenních analgetických mechanismů vyvolá zvýšení prahu bolesti na ostatních částech těla. Zapojení DNIC a zvýšení prahu bolesti bylo popsáno rovněž u chronické bolesti po úrazu míchy (Defrin a spol. 1999) nebo při syndromu low-back pain (bolestivých zad) (Peters a spol. 1992). Spojení aktivace DNIC a chronické bolesti bylo potvrzeno snížením prahu bolesti po odstranění chronických bolestí pomocí chirurgického odstranění bolesti (DREZ) u zmíněných pacientů s poraněním míchy (Defrin a spol. 1999). Vzhledem k častému výskytu nejrůznějších nemocí vyvolávajících u starších pacientů bolest je možné, že je touto chronickou bolestí vázanou na stáří aktivována DNIC, která vede k potlačení bolestí viscerálních, zvýšení prahu bolesti nebo snížené pooperační bolesti.

5. Závěr

Studium bolesti ve stáří se stává důležitou součástí péče o seniory s cílem pomoci v léčbě jejich bolesti. Bolest provází každodenní život starších lidí a její regulace by jim pomohla zlepšit jejich životní úroveň. Některé druhy bolestí provázejí onemocnění, která se nejčastěji vyskytují ve stáří. Mezi tyto druhy bolestí patří zejména neuropatické, chronické a onkologické bolesti. Zvýšeny výskyt těchto druhů bolestí může být vysvětlen pomocí prohlubující se degenerace nervové soustavy v průběhu stárnutí, ať již demyelinizací a snižováním počtu nervových vláken, či hromaděním volných radikálů, které kromě toho, že narušují tkáně a tím zvyšují pravděpodobnost výskytu bolesti či zhoubného bujení, se také přímo zúčastní vzniku a přenosu bolesti. V dřívějších dobách se lidé dožívali nižšího věku, a tak je nemoci provázené bolestí ve stáří nepostihovali. Dnes většina lidí pocítí tyto „stařecké“ bolesti, a tak je nezbytné přijít na správný způsob jejich tlumení či odstranění.

Naproti tomu existují i typy bolestí, které starší lidé pociťují s nižší intenzitou, či se dokonce u některých jedinců nevyskytují – mezi ně patří snížené vnímání viscerální bolesti, pooperační bolesti a zároveň i zvýšení prahu bolesti. Tento paradox, tj. častější výskyt chronické bolesti o vyšší intenzitě na straně jedné a snížená citlivost na somatickou, viscerální a pooperační bolest na straně druhé, lze možná vysvětlit pomocí aktivace difúzní kontroly inhibice bolesti (DNIC). DNIC je nespecifický systém tlumící bolest a může být aktivován právě chronickou bolestí. Výsledkem jeho aktivace je potlačené vnímání nocicepční bolesti, ať již viscerálního nebo somatického původu. Každopádně také tato hypotéza teprve čeká na své potvrzení či vyvrácení.

Z dosavadních studií je zřejmé, že výzkum je ještě v začátcích a další pokračování je velmi zapotřebí. Znalosti mechanismů vnímání bolesti ve stáří by znatelně pomohly nejen k pochopení příslušných mechanismů, ale rovněž při vlastní léčbě starších lidí stejně jako mladších pacientů s různými typy bolesti.

6. Literatura

Albe-Fessard D. La douleur. Ses mécanismes et les bases de ses traitements. Masson, Paris 1996.

Bahgat D, Ray DK, Raslan AM, McCartney S, Burchiel KJ. Trigeminal neuralgia in young adults. J Neurosurg [Epub ahead of print], 2010.

Bayer AJ, Chadha JS, Farag RR, Pathy MS. Changing presentation of myocardial infarction with increasing old age. J Am Geriatr Soc 34(4):263-6, 1986.

Berndtsson I, Hultèn L, Oresland T. Postoperative pain. Does subcutaneous lidocaine spray relieve it? Can pain be predicted? Scand J Caring Sci. 10(3):175-9, 1996.

Birge SJ. Hormones and the aging brain. Geriatrics 1:S28-30, 1998.

Buck SH, Deshmukh PP, Burks TF, Yamamura HI. A survey of substance P, somatostatin, and neurotensin levels in aging in the rat and human central nervous system. Neurobiol Aging 2(4):257-64, 1981.

Cervero F, Laird JM. Visceral pain. Lancet 353(9170):2145-8, 1999.

Choo PW, Galil K, Donahue JG, Walker AM, Spiegelman D, Platt R. Risk factors for postherpetic neuralgia. Arch Intern Med 9;157(11):1166-7, 1997.

Clinch D, Banerjee AK, Ostick G. Absence of abdominal pain in elderly patients with peptic ulcer. Age Ageing 13(2):120-3, 1984.

Cole LJ, Farrell MJ, Gibson SJ, Egan GF. Age-related differences in pain sensitivity and regional brain activity evoked by noxious pressure. Neurobiol Aging 31(3):494-503, 2010.

Chung F, Mezei G, Tong D. Adverse events in ambulatory surgery. A comparison between elderly and younger patients. Can J Anaesth 46(4):309-21, 1999.

D'Antono B, Ditto B, Rios N, Moskowitz DS. Risk for hypertension and diminished pain sensitivity in women: autonomic and daily correlates. Int J Psychophysiol 31(2):175-87, 1999.

Defrin R. Ohry A. Blumen N. Urca G. Acute pain threshold in subjects with chronic pain following spinal cord injury. Pain 83(2):275-82, 1999.

Donat H, Ozcan A, Ozdirenç M, Aksakoğlu G, Aydinoğlu S. Age-related changes in pressure pain threshold, grip strength and touch pressure threshold in upper extremities of older adults. Aging Clin Exp Res 17(5):380-4, 2005.

ECPC. Press Release. Europian cancer pacient coalition, 2010.

Edwards RR, Fillingim RB, Age-associated differences in responses to noxious stimuli. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 56(3):M180-5, 2001.

Eisenberg E, Shtahl S, Geller R, Reznick AZ, Sharf O, Ravbinovich M. Erenreich A, Nagler RM. Serum and Salivary oxidative analysis in Complex Regional Pain Syndrome, Pain 138:226-232, 2008.

Fields HL a Basbaum AI. Central nervous system mechanisms of pain modulation. In: Textbook of pain, 3rd edn. pp 243-257. Eds. Wall PD a Melzack R. Churchill-Livingstone, Edinburgh 1994.

Garcia M, Jemal A, Ward EM, Center MM, Hao Y, Siegel RL, Thun MJ. Global Cancer Facts & Figures 2007. American Cancer Society, 2007.

Gibson SJ. Pain and Aging: The Pain Experience over the Adult Life Span. Proceeding of the 10th World Congress on Pain 61, 2003.

Günther T, Gerganov VM, Stieglitz L, Ludemann W, Samii A, Samii M. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia in the elderly: long-term treatment outcome and comparison with younger patients. Neurosurgery 65(3):477-82, 2009.

Hall S, Gallagher RM, Gracely E, Knowlton C, Wescules D. The terminal cancer patient: effects of age, gender, and primary tumor site on opioid dose. Pain Med 4(2):125-34, 2003.

Haque MF, Aghabeighi B, Wasil M, Hodges S, Harris M. Oxygen free radicals in idiopathic facial pain. Bangladesh Med Res Counc Bull 20(3):104-16, 1994.

Harman D. The free radical theory of aging. Antioxid Redox Sognam 5 (5):557-61, 2003.

Heft MW, Robinson ME. Age differences in orofacial sensory thresholds. J Dent Res 89(10):1102-5, 2010.

Huang HW, Wang WC, Lin CC. Influence of age on thermal thresholds, thermal pain thresholds, and reaction time. J Clin Neurosci 17(6):722-6, 2010.

IASP. Pain 6:249-52, 1979.

Kim HK, Park SK, Zhou JL, Taglialatela G, Chung K, Coggeshall RE, Chung JM. Reactive oxygen species (ROS) play an important role in a rat model of neuropathic pain. Pain 111 (1-2):116-24, 2004.

Klatzkin RR, Mechlin B, Girdler SS. Menstrual cycle phase does not influence gender differences in experimental pain sensitivity. Eur J Pain 14(1):77-82, 2010.

Lautenbacher S, Kunz M, Strate P, Nielsen J, Arendt-Nielsen L. Age effects on pain thresholds, temporal summation and spatial summation of heat and pressure pain. Pain 115(3):410-8, 2005.

Le Bars D, Dickenson AH, Besson JM. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). I. Effects on dorsal horn convergent neurones in the rat. Pain 6(3):283-304, 1979.

Ling SM, Bathon JM. Osteoarthritis. The Johns Hopkins Arthritis center 2003.

Liston R, McLoughlin R, Clinch D. Acute pneumothorax: a comparison of elderly with younger patients. Age Ageing 23(5):393-5, 1994.

Lucantoni C, Caimmi L, Marinelli S, Refe A, Tommasini PF, Gaetti R. Silent cardiopathy and aging. Assessment of pain threshold and tolerance. Minerva Med 87(12):577-84, 1996.

Marner L, Nyengaard JR, Tang Y, Pakkenberg B. Marked loss of myelinated nerve fibers in the human brain with age. J Comp Neurol 462(2):144-52, 2003.

McCreary C, Ní Ríordáin R. Oral medicine and the elderly. Dent Update 38(1):30-2, 34-6, 2011.

McMahon S, Koltzenburg M. The changing role of primary afferent neurones in pain. Pain 43(3):269-72, 1990.

Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms, a new theory. Science 150:971-979, 1965.

Mercadante S, Ferrera P, Villari P, Casuccio A. Opioid escalation in patients with cancer pain: the effect of age. J Pain Symptom Manage 32(5):413-9, 2006.

Merskey H, Bogduk M. Classification of chronic pain: Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2nd ed. IASP Press, Seattle 1994.

Meyer et. al.: Peripheral neural mechanisms of nociception. In: Wall PD a Melzack R (editoři) Textbook of pain, Churchill-Livingstone, Edinburgh, pp. 13 – 44, 1994.

Millan MJ. The induction of pain: an integrative review. Prog Neurobiol 57(1):1-164, 1999.

Minnee RC, Bemelman WA, Polle SW, van Koperen PJ, Ter Meulen S, Donselaar-van der Pant KA, Bemelman FJ, Idu MM. Older living kidney donors: surgical outcome and quality of life. Transplantation 27;86(2):251-6, 2008.

Moore AR, Clinch D. Underlying mechanisms of impaired visceral pain perception in older people. J Am Geriatr Soc 52(1):132-6, 2004.

Paller CJ, Campbell CM, Edwards RR, Dobs AS. Sex-based differences in pain perception and treatment. Pain Med 10(2):289-99, 2009.

Pavlidis TE, Symeonidis NG, Rafailidis SF, Psarras K, Ballas KD, Baltatzis ME, Pavlidis ET, Marakis GN, Sakantamis AK. Tension-free by mesh-plug technique for inguinal hernia repair in elderly patients. Scand J Surg 99(3):137-41, 2010.

Peters ML. Schmidt AJ. Van den Hout MA. Koopmans R. Sluijter ME. Chronic back pain, acute postoperative pain and the activation of diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). Pain 50(2):177-87, 1992.
Puca AA, Daly MJ, Brewster SJ, Matise TC, Barrett J, Shea-Drinkwater M, Kang S, Joyce E, Nicoli J, Benson E, Kunkel LM, Perls T. A genome-wide scan for linkage to human exceptional longevity identifies a locus on chromosome 4. *Proc. Natl Acad. Sci USA* 10 505–10 508, 2001.

Rokyta R. a kol. Fyziologie. Praha, 2008.

Rokyta R, Kršiak M, Kozák J, Bolest. Praha, 2006.

Rustøen T, Wahl AK, Hanestad BR, Lerdal A, Paul S, Miaskowski C. Age and the experience of chronic pain: differences in health and quality of life among younger, middle-aged, and older adults. Clin J Pain 21(6):513-23, 2005.

Sadosky AB, Bushmakin AG, Cappelleri JC, Lionberger DR. Relationship between patient-reported disease severity in osteoarthritis and self-reported pain, function and work productivity. Arthritis Res Ther 12(4):R162, 2010.

Shane Anderson A, Loeser RF. Why is osteoarthritis an age-related disease? Best Pract Res Clin Rheumatol 24(1):15-26 2010.

Sherman ED, Robillarde E. Sensitivity to pain in relationship to age. J AM. Geriatr Soc 12:1037-44, 1964.

Simone DA, Kajander KC. Responses of cutaneous A-fiber nociceptors to noxious cold. J Neurophysiol 77(4):2049-60, 1997.

Siviero P, Tonin P, Maggi S. Functional limitations of upper limbs in older diabetic individuals. The Italian Longitudinal Study on Aging. Aging Clin Exp Res 21(6):458-62, 2009.

Sylvén C. Mechanisms of pain in angina pectoris--a critical review of the adenosine hypothesis. Cardiovasc Drugs Ther 7(5):745-59, 1993.

Treede RD, Kenshalo DR, Gracely RH, Jones AKP. The cortical representation of pain. Pain 79:105–111, 1999.

Tucker MA, Andrew MF, Ogle SJ, Davison JG. Age-associated change in pain threshold measured by transcutaneous neuronal electrical stimulation. Age Ageing 18(4):241-6, 1989.

Verdú E, Ceballos D, Vilches JJ, Navarro X. Influence of aging on peripheral nerve function and regeneration. J Peripher Nerv Syst 5(4):191-208, 2000.

Viganó A, Bruera E, Suarez-Almazor ME. Age, pain intensity, and opioid dose in patients with advanced cancer. Cancer 15;83(6):1244-50, 1998.

WHO. Cancer. Fact sheet N °297. World Health Organization. February, 2011.

WHO. Highlights on health in the Czech Republic 2005. World Health Organization, 2006.

WHO. The world health report 1998 - Life in the 21st century: a visionfor all. Geneva, World Health Organization, 1998.

Willis WD. Anatomy and physiology of descending control of nociceptive responses of dorsal horn neurons: comprehensive review. Prog Brain Res 77:1-29, 1988.

Wise EA, Price DD, Myers CD, Heft WH, Robinson ME. Gender role expectations of pain: relationship to experimental pain perception. Pain 96(3): 335–342, 2002.

Woon VC, Lim KH. Acute myocardial infarction in the elderly-the differences compared with the young. Singapore Med J 44(8):414-8, 2003.

Wroblewski M, Mikulowski P. Peritonitis in geriatric inpatients. Age Ageing 20(2):90-4, 1991.